

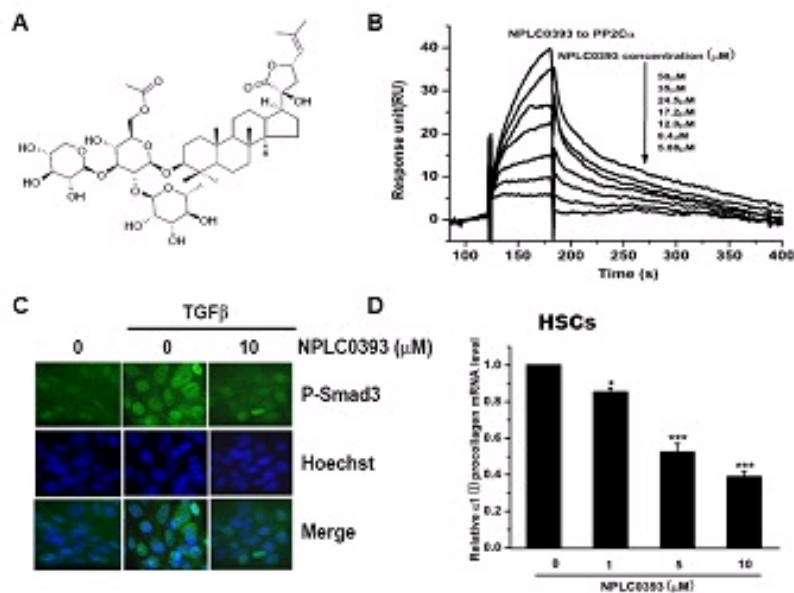
您现在的位置: [首页](#) > [新闻中心](#) > [科研动态](#)

激活丝苏氨酸磷酸酶PP2C α 被发现为肝纤维化治疗的新策略

发表日期: 2010-12-14

[打印](#) [【中大】](#) [【关闭】](#) 浏览次数:

12月6日, 国际重要学术期刊PLOS ONE在线发表了中科院上海药物研究所研究论文“Activation of Protein Serine/Threonine Phosphatase PP2C α Efficiently Prevents Liver Fibrosis” (Wang L., et al., Plos One, 2010, 5(12), e14230)。该项研究由沈旭课题组和胡立宏课题组合作, 博士生王丽蕊和王旭等共同完成。肝纤维化及其终极阶段肝硬化是世界性的重大公共卫生难题, 在肝纤维化的发生发展过程中, 肝星状细胞(HSCs)的激活起着关键性的作用。肝脏受到有害刺激后, 静息的HSCs被激活, 进而分泌大量的炎症因子和促纤维化因子等导致细胞外基质的过量积累。与此同时, 分泌的这些细胞因子还能够刺激HSCs的增殖并抑制其凋亡, 最终导致肝纤维化程度的加剧。该论文发现在HSCs中过表达丝苏氨酸磷酸酶PP2C α 或者用筛选获得的其小分子激动剂NPLC0393处理细胞不仅能够阻断TGF β -Smad3和TGF β -p38通路而且能够显著抑制HSCs的增殖并最终导致胞外基质的主要组分I型胶原的表达减少, 此外基于四氯化碳和胆管结扎诱导的肝纤维化小鼠模型研究均体现了NPLC0393这一有效的抗纤维化效果。该项成果首次提出激活PP2C α 有可能成为治疗肝纤维化的新策略, 而发现的来源于植物绞股蓝的PP2C α 天然小分子激动剂NPLC0393将成为抗纤维化药物研发的先导化合物。目前, 研究人员已申请了相应的中国专利。



(供稿部门: 沈旭课题组)